

· 中枢神经影像学 ·

黑质致密部 FA 值和 T_2^* 值对诊断早期帕金森病的比较研究

陈燕生, 方元, 史文宗, 刘德丰, 吴爽, 牡丹, 刘兰祥

【摘要】 目的:对早期帕金森病(PD)黑质致密部 FA 值及 T_2^* 值进行比较研究,探讨早期 PD 更准确的诊断方法。

方法:对 20 例早期 PD 患者及 28 例性别、年龄相匹配的正常志愿者行磁共振扩散张量成像(DTI)、多回波采集 T_2^* WI 三维梯度回波(ESWAN)及 T_2 WI 序列扫描;以 T_2 WI 为参考图像,手工勾勒黑质致密部各感兴趣区(ROI),分别测量 DTI 及 ESWAN 序列各 ROI 的 FA 值及 T_2^* 值并进行统计学分析。**结果:**早期 PD 黑质致密部头、体及尾部 FA 值较正常对照组均有统计学差异(P 均 <0.05);头、体及尾部 T_2^* 值较正常对照组亦均有统计学差异(P 均 <0.05);早期 PD 黑质致密部内、外侧 FA 值较对照组组间均有统计学差异(P 均 <0.05),而 T_2^* 值在各组间均无统计学差异(P 均 >0.05);早期 PD 黑质致密部 FA 值及 T_2^* 值组内内、外侧之间均无统计学差异(P 均 >0.05)。**结论:**对早期 PD 的诊断 FA 值较 T_2^* 值更趋于准确。

【关键词】 磁共振成像; 帕金森病**【中图分类号】** R742.5; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)02-0155-04A comparative study of FA and T_2^* values of the substantia nigra pars compacta for diagnosis of early Parkinson's disease

CHEN Yan-sheng, FANG Yuan, SHI Wen-zong, et al. Department of MRI, Qinhuangdao NO. 1 Hospital, Hebei 066000, P. R. China

【Abstract】 Objective: To compare the FA and T_2^* values of the substantia nigra pars compacta in early Parkinson's disease, thus to explore more accurate diagnostic method of early Parkinson's disease. **Methods:** 20 patients with early Parkinson's disease and 28 cases of gender and age-matched normal volunteers were scanned by DTI, ESWAN and T_2 WI; Using T_2 WI image for reference, hand-sketched regions of interest in the substantia nigra were determined and FA and T_2^* values of each region of interest were measured. **Results:** There was statistical significant difference between FA values of the rostral, middle and caudal region of substantia nigra pars compacta in early PD and FA values of those of normal control group after refining ($P < 0.05$). There was statistical significant difference between T_2^* values of the rostral, middle and caudal region of substantia nigra pars compacta between T_2^* values of those of normal control group after refining ($P < 0.05$). There was statistical significant difference between FA values of medial and lateral region of substantia nigra pars compacta in early PD and FA values of those in control group ($P < 0.05$), while there was no statistical significant difference of T_2^* values between above mentioned groups ($P > 0.05$). There were no statistical significant difference of FA values and T_2^* values between medial and lateral region of substantia nigra pars compacta in early PD ($P > 0.05$). **Conclusion:** FA value is more accurate than T_2^* value for the diagnosis of early Parkinson's disease.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Parkinson's disease

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是中老年人常见的以黑质多巴胺能神经元及黑质纹状体通路退变为主要特征的慢性进行性神经系统变性疾病。据文献报道^[1-3],黑质致密部多巴胺神经元丢失达 50% 以上时才会出现相关临床症状,这说明在出现临床症状前黑质病理改变就已存在,因此迫切需要一种能早期监测黑质病理改变的无创性检查方法。近年来,作为无创检查手段的 MRI 技术对早期 PD 的诊断研究进展迅速,其中较成熟的主要是利用 FA 值与 T_2^* 值进行量化研究,但二者对诊断早期 PD 的比较研究报道甚少,本文拟应用 1.5T MR 机对二者诊断早期 PD 进行比

较研究。

材料与方法

1. 一般资料

选取 2012 年 3 月—2013 年 2 月就诊于我院神经内科并确诊为早期 PD 患者 20 例(Hoehn&Yah 分期^[4]:1 期 11 例,2 期 9 例),所选患者均符合文献^[5]诊断标准,且 MRI 检查前均无 PD 用药史,其中男 9 例,女 11 例,年龄 54~83 岁,平均 68.38 岁。同期选择性别、年龄与 PD 组相匹配的正常体检者 28 例作为对照组,男 14 例,女 14 例,年龄 53~82 岁,平均 67.84 岁。

2. 仪器与方法

采用 GE Signa Excite 1.5T 超导型 MR 机,8 通道头线圈进行矢状面 FSET₁ WI 及横轴面 FSET₂ WI、

作者单位:066000 河北,秦皇岛市第一医院核磁科(陈燕生、方元、刘德丰、吴爽、牡丹、刘兰祥),信息统计室(史文宗)

作者简介:陈燕生(1984—),男,河北抚宁人,硕士,住院医师,主要从事影像诊断工作。

通讯作者:刘兰祥, E-mail:liulanxiang66@sina.com

磁共振扩散张量成像(DTI)、多回波采集 T_2^* WI 三维梯度回波(ESWAN)序列扫描。扫描方法及参数:矢状面 FSE T_1 WI, TR 1875 ms, TE 16 ms, 层厚 7 mm, 层间距 1 mm, 层数 15 层;横轴面 FSE T_2 WI, 在矢状面 T_1 WI 上以胼胝体膝部至压部最下缘连线作为顶线, 从上至下, 层厚 3 mm, 无间隔, 连续扫描 20 层, TR 4500 ms, TE 102 ms; DTI: 同 T_2 WI 层厚、层间距, TR 10000 ms, TE 84.5 ms, 扩散敏感场施加方向 25。ESWAN: 同 T_2 WI 扫描范围, TR 27 ms, TE 20 ms, 矩阵 256×256 , b 值 = 1000 s/mm^2 。

3. 图像后处理及感兴趣区选择

应用 GE ADW 4.3 版 FUNCTOOL 软件对 DTI 及 ESWAN 图分别进行后处理, 校正患者因头部轻微运动及涡电流引起的图像扭曲。将校正后图像分别与 T_2 WI 图像融合, 选取 T_2 WI 黑质致密部最清晰层面放大(图 1a); 手工勾勒整个黑质致密部(图 1b); 从头至尾将其依次平均划分为 6 个等大、圆形感兴趣区(ROI), 每个 ROI 面积 8 mm^2 (图 1c), 其中将 1~2、3~4、5~6 ROI FA 值(T_2^* 值)合并分别代表黑质致密部头、体及尾部 FA 值(T_2^* 值); 清除先前 ROI, 由头至尾依次分两排平均放置 9 个小圆形 ROI, 每个 ROI 面积 4 mm^2 (图 1d), 将外侧 1~9 及内侧 1~9 小圆形 ROI FA 值(T_2^* 值)合并分别代表外、内侧 FA 值(T_2^* 值)。以上 ROI 勾画及 FA 值与 T_2^* 值测量均由两名放射科医师分别进行, 最后取平均值。

4. 观察指标与统计方法

应用 SPSS 13.0 统计软件包, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用析因分析方法分别对 PD 组与对照组双侧黑质致密部头、体、尾部及内、外侧 FA 值与 T_2^* 值进行统计学分析, 检验可能存在交互作用, 去除交互项后再重新分析各因素的主效应。

结 果

采用析因分析方法分别对 PD 组与对照组双侧黑质致密部头、体、尾部 FA 值及 T_2^* 值进行统计学分析。FA 值测量组: 组间 * 组内 $F(2, 144) = 1.94, P > 0.05$; T_2^* 值测量组: 组间 * 组内 $F(2, 144) = 0.044, P > 0.05$ 。对 PD 组及对照组组内 FA 值及 T_2^* 值分别进行方差分析: 对照组头、体、尾部 FA 值两两比较均有统计学差异, $F_{\text{对照组}}(2, 83) = 38.86, P <$

0.05 。PD 组头、体、尾部 FA 值两两比较均有统计学差异, $F_{\text{PD组}}(2, 59) = 34.29, P < 0.05$ 。对照组头、体、尾部 T_2^* 值两两比较: $T_{2\text{头}}^*$ 与 $T_{2\text{体}}^*$ 无明显差异, $T_{2\text{头}}^*$ 、 $T_{2\text{体}}^*$ 较 $T_{2\text{尾}}^*$ 均有统计学差异, $F(2, 83) = 26.964, P < 0.05$; PD 组头、体、尾部 T_2^* 值两两比较: $T_{2\text{头}}^*$ 与 $T_{2\text{体}}^*$ 无明显差异, $T_{2\text{头}}^*$ 、 $T_{2\text{体}}^*$ 较 $T_{2\text{尾}}^*$ 均有统计学差异, $F(2, 59) = 42.38, P < 0.05$ 。对 PD 组及对照组组间头、体、尾部 FA 值及 T_2^* 值分别进行独立样本 t 检验: 头、体、尾部间 FA 值均有统计学差异 ($t_{\text{头部}} = 5.05, P < 0.05$; $t_{\text{体部}} = 4.88, P < 0.05$; $t_{\text{尾部}} = 3.17, P < 0.05$), PD 组双侧头、体、尾部 FA 值较对照组均降低。头、体、尾部间 T_2^* 值均有统计学差异 ($t_{\text{头部}} = -3.073, P < 0.05$; $t_{\text{体部}} = -3.256, P < 0.05$; $t_{\text{尾部}} = -2.78, P < 0.05$), PD 组头、体、尾部 T_2^* 值较对照组均降低。头、体、尾部 FA 值降低程度均高于 T_2^* 值(表 1)。

采用析因分析方法分别对 PD 组与对照组双侧黑质内、外侧 FA 值及 T_2^* 值进行统计学分析, FA 值测量组: 组间 * 组内 $F(3, 96) = 0.668, p > 0.05$; T_2^* 值测量组: 组间 * 组内 $F(3, 96) = 0.014, P > 0.05$ 。对 PD 组及对照组组内内、外侧 FA 值及 T_2^* 值分别进行独立样本 t 检验: PD 组内、外侧 FA 值无明显统计学差异 ($t_{\text{PD组}} = 0.435, P > 0.05$), 对照组内、外侧 FA 值无明显统计学差异 ($t_{\text{对照组}} = -7.51, P > 0.05$); PD 组内、外侧 T_2^* 值间无统计学差异 ($t_{\text{PD组}} = 1.362, P > 0.05$); 对照组内、外侧 T_2^* 值间无统计学差异 ($t_{\text{对照组}} = 1.463, P > 0.05$)。对 PD 组及对照组组间内、外侧 FA 值与 T_2^* 值进行独立样本 t 检验, 组间内、外侧 FA

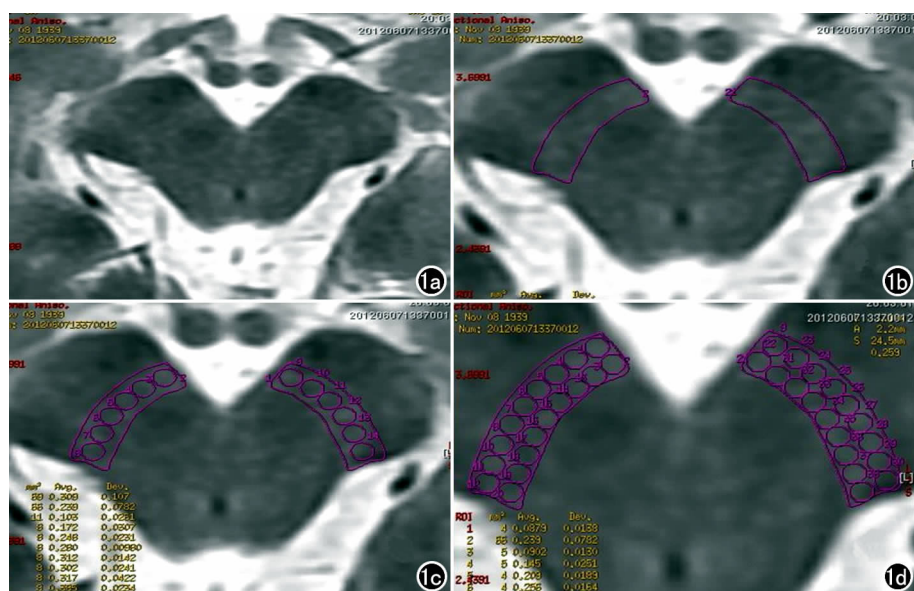


图 1 a) 在 T_2 WI 及 DTI 后处理融合图像上将黑质致密部最清晰层面放大; b) 在图 a 上手工勾勒黑质致密部; c) 于图 b 上由前至后依次选取圆形 ROI 6 个, 每个 ROI 面积 8 mm^2 ; d) 清除图 c 内圆形 ROI, 由前至后依次放置 18 个 ROI, 外侧 9 个, 内侧 9 个, 每个 ROI 面积 4 mm^2 。

值均有统计学差异($t_{\text{内侧}}=4.57, P<0.05; t_{\text{外侧}}=6.26, P<0.05$); 组间内、外侧 T_2^* 值均无统计学差异($t_{\text{内侧}}=-0.524, P>0.05; t_{\text{外侧}}=-0.779, P>0.05$)。

讨 论

PD 已经成为危害中老年人健康的常见的神经系统变性疾病,近年来,已呈现年轻化发病趋势。文献报道^[1-2],当黑质致密部多巴胺神经元丢失达 50% 以上才出现 PD 的临床症状,因此找到一种能早期监测黑质病理改变的无创性检查方法,及早对 PD 进行药物治疗,能够大大改善患者的生活质量及预后。

目前,DTI 技术及磁敏感加权成像(SWI)技术对早期 PD 研究比较成熟,很多学者已经将 DTI 及 SWI 技术应用到 PD 的研究中:Yoshikawa 等^[6]研究认为:在 PD 的早期阶段就存在 70%~80% 的多巴胺能神经元丢失,且 FA 值降低可以反映出黑质多巴胺神经退变情况,与病理学结果相符。Vaillancourt 等^[7]发现:黑质尾部 FA 值较正常对照组降低,其诊断早期帕金森病的敏感性与特异性均达到 100%。舒红格等^[8]研究提示:黑质部位 FA 值分析可作为 PD 早期诊断的线索之一。Wang 等^[9]研究认为:SWI 技术能够发现 PD 脑内早期微量的铁沉积。王波等^[10]的研究发现:早期 PD 黑质致密部已经发生了铁异常沉积。Du 等^[11]应用 SWI 技术研究发现:PD 黑质部 $R2^*$ 值较对照组明显升高。汤敏等^[12]研究发现:PD 黑质 T_2^* 值较对照组明显减低,患侧黑质铁确实存在病理性沉积。

DTI 技术能够三维定量分析活体组织内水分子自由扩散速率及方向,可以很好地评估组织结构的完整性和连续性。PD 中,当多巴胺细胞发生退变、缺失及胶质细胞形成时,会导致相应区域功能及结构的变化,影响该区域水分子的扩散运动,进而表现为 DTI 序列相关 FA 值的变化。可见,DTI 技术可以作为一种无

创性的手段定量测量黑质、纹状体区各部位的 FA 值,为临床提供一种早期较敏感的定量评估 PD 的研究方法。

SWI 是利用组织磁敏感性不同而成像的技术,扫描获得相位图与所对应的解剖位置完全一致,能够比较好的反映组织间的磁敏感性差异,对非血红素铁的显示相对清晰^[13]。PD 存在脑部铁代谢紊乱,特别是黑质铁含量明显增加^[14],黑质铁的异常沉积可能导致黑质多巴胺神经元的退变与坏死,进一步导致 PD 形成。 T_2^* 值的变化可以间接反映铁含量的多少,其与铁含量成反比,因此本研究使用 T_2^* 值这种无创性新技术对黑质致密部进行细化研究。

本研究结果显示:早期 PD 双侧黑质致密部头、体、尾部 FA 值及 T_2^* 值较对照组均降低,但 FA 值测量组,各组内头、体、尾部间两两比较均有统计学差异;而 T_2^* 值测量组,各组内仅头、体较尾部有统计学差异,头、体部间无统计学差异。早期 PD 双侧黑质致密部内、外侧 FA 值较对照组均降低,但内、外侧之间无明显变化;而早期 PD 双侧黑质致密部内、外侧 T_2^* 值较对照组均无明显变化,内、外侧之间 T_2^* 值亦无明显变化。此外,早期 PD 双侧黑质致密部头、体、尾部 FA 值较对照组分别下降了 20.9%、19.5%、12.1%,而 T_2^* 值仅分别下降了 7.2%、8.3%、6.3%,FA 值下降程度明显高于 T_2^* 值。可见不论是在黑质致密部头、体、尾部还是内、外侧,FA 值测量均较 T_2^* 测量存在明显优势,分析原因可能为:1)在 PD 早期阶段,黑质致密部多巴胺细胞已经发生退变、缺失,导致该区域水分子的扩散运动受到影响,FA 值可以直接测量这种变化;尽管 T_2^* 值也可以反映铁含量的改变,但它是间接的通过铁含量的变化来提示早期 PD 的发生,因此 FA 值相对 T_2^* 值更加准确。国外研究^[15]表明对铁含量测量的磁敏感技术较 FA 值测量的 DTI 技术更容易受 MR 机场强的影响,不同场强 MR 机测出的结果

表 1 PD 组与对照组双侧黑质致密部头、体、尾部 FA 值与 T_2^* 值比较

部位	PD 组		对照组		P1	P2	P1 (%)	P2 (%)
	FA 值	T_2^*	FA 值	T_2^*				
头部	0.201±0.030	51.25±4.26	0.254±0.050	55.24±4.55	<0.05	<0.05	20.9	7.2
体部	0.293±0.048	49.95±3.30	0.364±0.053	54.46±5.53	<0.05	<0.05	19.5	8.3
尾部	0.262±0.030	59.83±3.44	0.298±0.050	63.88±5.80	<0.05	<0.05	12.1	6.3

注:P1、P2 分别表示组间 FA 值、 T_2^* 值独立样本 t 检验结果;P1(%),P2(%)分别表示组间 FA 值、 T_2^* 值降低百分比。

表 2 PD 组与对照组双侧黑质致密部内、外侧 FA 值与 T_2^* 值比较

部位	PD 组		对照组		P 值	P (%)
	FA 值	T_2^*	FA 值	T_2^*		
内侧	0.256±0.037	58.43±8.10	0.300±0.032	59.36±4.12	<0.05	14.7
外侧	0.252±0.025	55.32±6.23	0.307±0.034	56.52±4.57	<0.05	17.9

注:P 表示组间 FA 值独立样本 t 检验结果;P(%)表示组间 FA 值降低百分比。

差异会更大。

本研究的局限性在于:本研究在 1.5T MR 机上进行,临床资料为小样本。笔者认为,如继续扩大样本含量,且在超高场强下进行研究,MRI 技术对早期 PD 的诊断会更趋准确。

综上所述,早期 PD 黑质致密部 FA 值及 T_2^* 均已经发生变化,但 FA 值测量对早期 PD 的诊断较 T_2^* 值更趋于准确。

参考文献:

- [1] Caslake R, Moore JN, Gordon JC, et al. Changes in diagnosis with follow-up in an incident cohort of patients with parkinsonism[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2008, 79(11):1202-1207.
- [2] Hodaie M, Neimat JS, Lozano AM. The dopaminergic nigrostriatal system and Parkinson's disease: molecular events in development, disease, and cell death, and new therapeutic strategies[J]. Neurosurgery, 2007, 60(1):17-28.
- [3] Braak H, Del Tredici K, Rub U, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease[J]. Neurobiol Aging, 2003, 24(2):197-211.
- [4] Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality[S]. Neurology, 2001, 57(10 suppl 3):S11-S26.
- [5] 中华医学会神经病学分会运动障碍及帕金森病学组. 帕金森病的诊断[J]. 中华神经科杂志, 2006, 39(6):408-409.
- [6] Yoshikawa K, Nakata Y, Yamada K, Nakagawa M. Early pathological changes in the parkinsonian brain demonstrated by diffusion tensor MRI[J]. Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75(3):

481-484.

- [7] Vaillancourt DE, Spraker MB, Prodoehl J, et al. High-resolution diffusion tensor imaging in the substantia nigra of de novo Parkinson disease[J]. Neurology, 2009, 72(16):1378-84.
- [8] 舒红格, 漆剑频, 王承缘, 等. 原发性单侧症状帕金森病黑质的 DTI 研究[J]. 放射学实践杂志, 2009, 12(9):982-985.
- [9] Wang C, Fan G, Xu K, et al. Quantitative assessment of iron deposition in the midbrain using 3D-enhanced T_2 star weighted angiography (ESWAN): a preliminary cross-sectional study of 20 Parkinson's disease patients[J]. Magn Reson Imaging, 2013, 31(7):1068-1073.
- [10] 王波, 戴敏方, 王云勇, 等. 帕金森病脑内铁沉积的 SWI 定量研究[J]. 放射学实践, 2012, 27(11):1174-1179.
- [11] Du G, Lewis MM, Styner M, et al. Combined R_2^* and diffusion tensor imaging changes in the substantia nigra in Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2011, 26(9):1627-1632.
- [12] 汤敏, 焦俊, 等. 帕金森病深部灰质核团 MR T_2 值的初步研究[J]. 临床放射学杂志, 2010, 29(3):303-306.
- [13] O'Neill J, Schuff N, Marks WJ, et al. Quantitative 1H magnetic resonance spectroscopy and MRI of Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2002, 17(5):917-927.
- [14] Wallis LI, Graham JM, et al. MRI assessment of basal ganglia iron deposition in Parkinson's disease[J]. Magn Reson Imaging, 2008, 28(5):1061-1067.
- [15] Ordidge RJ, Gorell JM, Deniau JC, et al. Assessment of relative brain iron concentrations using T_2 -weighted and T_2^* -weighted MRI at 3T[J]. Magn Reson Med, 1994, 32(3):335-341.

(收稿日期:2013-10-29 修回日期:2014-01-10)

《请您诊断》栏目征文启事

《请您诊断》是本刊 2007 年新开辟的栏目,该栏目以临床上少见或容易误诊的病例为素材,杂志在刊载答案的同时配发专家点评,以帮助影像医生更好地理解相关影像知识,提高诊断水平。栏目开办 6 年来受到广大读者欢迎。《请您诊断》栏目荣获第八届湖北精品医学期刊“特色栏目奖”。

本栏目欢迎广大读者踊跃投稿,并积极参与《请您诊断》有奖活动,稿件一经采用稿酬从优。

《请您诊断》来稿格式要求:①来稿分两部分刊出,第一部分为病例资料和图片;第二部分为全文,即病例完整资料(包括病例资料、影像学表现、图片及详细图片说明、讨论等);②来稿应提供详细的病例资料,包括病史、体检资料、影像学检查及实验室检查资料;③来稿应提供具有典型性、代表性的图片,包括横向图片(X 线、CT 或 MRI 等不同检查方法得到的影像资料,或某一检查方法的详细图片,如 CT 平扫和增强扫描图片)和纵向图片(同一患者在治疗前后的动态影像资料,最好附上病理图片),每帧图片均需详细的图片说明,包括扫描参数、序列、征象等,病变部位请用箭头标明。

具体格式要求请参见本刊(一个完整病例的第一部分请参见本刊正文首页,第二部分请参见 2 个月后的杂志最后一页,如第一部分问题在 1 期杂志正文首页,第二部分答案则在 3 期杂志正文末页)

栏目主持:石鹤 联系电话:027-83662875 15926283035